

# Eine neue Methode zur nicht-invasiven Messung von elastischen Eigenschaften lebenden Gewebes

H. Maaß, U. Kühnapfel, IAI

## Einleitung

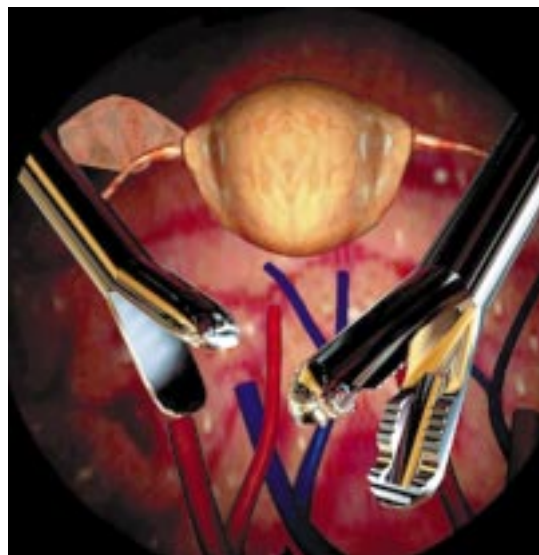
Die Kenntnis der Steifigkeitskoeffizienten lebenden Gewebes ist von großer Wichtigkeit für die medizinische Diagnostik und die graphische Simulation weicher biologischer Gewebe. In der Medizin deuten Verhärtungen und Aufweichungen auf pathologische Befunde. Die Qualität einer graphischen Simulation weicher Gewebe ist an die Wirklichkeitstreue der Darstellung gebunden, die entscheidend durch deren elastodynamisches Verhalten bedingt ist. Mit der Kombination eines Eingabegerätes und der Simulationssoftware können beispielsweise Chirurgen ausgebildet und trainiert werden (Karlsruher Endoskopie-Trainer [1]). In Abbildung 1 ist eine Simulationsszene einer minimal invasiven Operation in der Gynäkologie mit zwei chirurgischen Instrumenten dargestellt.

Für die Bestimmung der Steifigkeitskoeffizienten eines Materials ist es allgemein üblich, ein Prüfstück statisch oder dynamisch zu belasten oder zu deformieren und die Materialantwort gleichzeitig zu messen. Die Kennlinie, die sich aus dem Belastungs-Antwortverhalten ergibt, wird zur Charakterisierung des mechanischen Verhaltens eines Materials herangezogen. Die mechanischen Eigenschaften lebenden biologischen Gewebes unterscheiden sich jedoch von denen aus dem Körper entnommenen Gewebes. Wird biologisches Gewebe aus dem natürlichen, physiologischen Verbund entfernt und von der Blut- und der Nervenversorgung getrennt, än-

dern sich die elastodynamischen Materialeigenschaften erheblich. Messungen an aus dem Organverbund geschnittenem Gewebe können mit Messungen an lebendem Gewebe in der Regel nicht verglichen werden. Die Bestimmung mechanischer Organeigenschaften ist daher nicht- oder minimal-invasiv durchzuführen. Bisher bekannte nichtinvasive Verfahren zur Messung der elastischen Eigenschaften von biologischem Gewebe nutzen dessen Verhalten auf mechanische Pulse oder niederfrequente Schwingungen, die von außen in das Messobjekt eingebracht werden. Diese Verfahren liefern aber entweder nur qualitative Ergebnisse oder nur sehr ungenaue Messwerte [2], [3], [4], [5], [6].

Der hier vorgestellte neue Ansatz baut auf der Theorie auf, dass die Geschwindigkeit der sich in einem Material ausbreitenden Schallwellen von dessen Elastizität abhängt. In der technischen Mechanik ist dieser Zusammenhang hinreichend bekannt. Diese Arbeit untersucht die Möglichkeiten der Transformation und Anwendung dieser Gesetze auf die mechanischen und akustischen Eigenschaften lebenden biologischen Gewebes. Dafür wurden die akustischen und die mechanischen Eigenschaften biologischer Gewebe in einer großen Zahl von Experimenten gleichzeitig gemessen und anschließend miteinander verglichen [7].

Die akustischen Gewebeeigenschaften können mit einem hier vorgestellten Verfahren nichtinvasiv gemessen werden, das auf der Kombination der Ultraschall-



**Abb. 1: Visualisierung einer Gynäkologieszene bei der Simulation einer minimal invasiven Operation mit dem „Karlsruher Endoskopietrainer“.**

technik mit einem zweiten radiologischen Diagnosesystem beruht. Für die Entwicklung dieses Verfahrens wurde die Ausbreitung von Ultraschall in geschichteten Materialien simuliert.

## Theorie

Die Christoffel-Gleichung (1) beschreibt einen Zusammenhang zwischen den elastischen Materialkennwerten und der Schallgeschwindigkeit einer sich in dem Material ausbreitenden Schallwelle. Sie beruht auf den mechanischen Grundgleichungen und ergibt sich durch Einsetzen des linearen Hookeschen Gesetzes in Newtons zweite Bewegungsgleichung und unter Verwendung der Beschreibung einer sich ausbreitenden, harmonischen, ebenen Welle. Sie gilt allgemein für anisotrope, rein elastische Medien [8].

$$(C_{ijkl} n_i n_m - \rho c_{\text{Schall}}^2 \delta_{ik}) U_k = 0 \quad (1)$$

- $C_{ijkl}$ : adiabatischer, anisotroper Elastizitätstensor,
- $n_j, n_m$ : Einheitsvektoren der Ausbreitungsrichtungen,
- $\rho$ : Gewebedichte,
- $c_{\text{Schall}}$ : Phasengeschwindigkeit des Schalls,
- $\delta_{ik}$ : Kronecker-Symbol und
- $U_k$ : Einheitsvektor der Richtung der Teilchenverschiebung

Der Zusammenhang zwischen mechanischen Materialeigenschaften und akustischen Parametern kann in einem phänomenologischen Modell formuliert werden (2). Darin fließen Kenntnisse über alle Eingangs- und Ausgangsgrößen ein. Die Eingangsgrößen sind Schallgeschwindigkeit ( $c_{\text{Schall}}$ ), Belastungsart ( $v_{\text{Last}}$ ), Temperatur (T) und Materialart. Die Ausgangsgröße ist eine Funktion aus Materialkennwerten und Parametern der Belastungs-Deformations-Randbedingungen.

$$\sigma = f(\epsilon, c_{\text{Schall}}, v_{\text{Last}}, T, \text{Material}) \quad (2)$$

Die Ergebnisse der Messreihen im experimentellen Teil der Arbeit zeigen, inwieweit nichtlineare und zeitabhängige Materialeigenschaften bei der Modellbildung berücksichtigt werden müssen.

### Nichtinvasive Schallgeschwindigkeitsmessung

Für die nichtinvasive Messung der Schallgeschwindigkeit eines lebenden Gewebes wird in dieser Arbeit die Kombination zweier bildgebender Verfahren vorgeschlagen, von denen mindestens eines auf Ultraschall basiert. Für die Berechnung der Schallgeschwindigkeit werden die Transferzeit durch das Messobjekt und die Länge des Schallstrahlengangs mit radiologischen Messsystemen erfasst. Die Transferzeit des Schallstrahls durch ein Prüfobjekt wird aus der Echofolge des Ultraschallgerätes gewonnen. Die Echosequenz liegt in Form von B-Bilddaten eines medizini-

schen Ultraschallgerätes vor. In Abbildung 2 ist links das Messprinzip skizziert.

Ein Schallstrahl wird an beiden Grenzflächen des Prüfmediums reflektiert. Aus der zeitlichen Differenz der am Empfänger eintreffenden Echos ist die Laufzeit durch das Medium bekannt. Die Hinzunahme einer tomographischen Aufnahme dient der Ermittlung des Strahlenganges. Aus der Länge des Strahlenganges und der Laufzeit ist die Schallgeschwindigkeit bestimmt.

Ein Programm zur Simulation der Ausbreitung von Ultraschall ist im Rahmen der vorliegenden Arbeit für die Sammlung von Erfahrungen und Entwicklung von Techniken im Umgang mit echographischen Systemen erstellt worden. Besondere Berücksichtigung fanden dabei die Verfahren der Bildgebung bei medizinischem Ultraschall in biologischen Medien. Für die Simulation werden Formen und Lagen von Regionen vorgegeben, denen gemittelte Parameter für Materialdichte, Schallge-

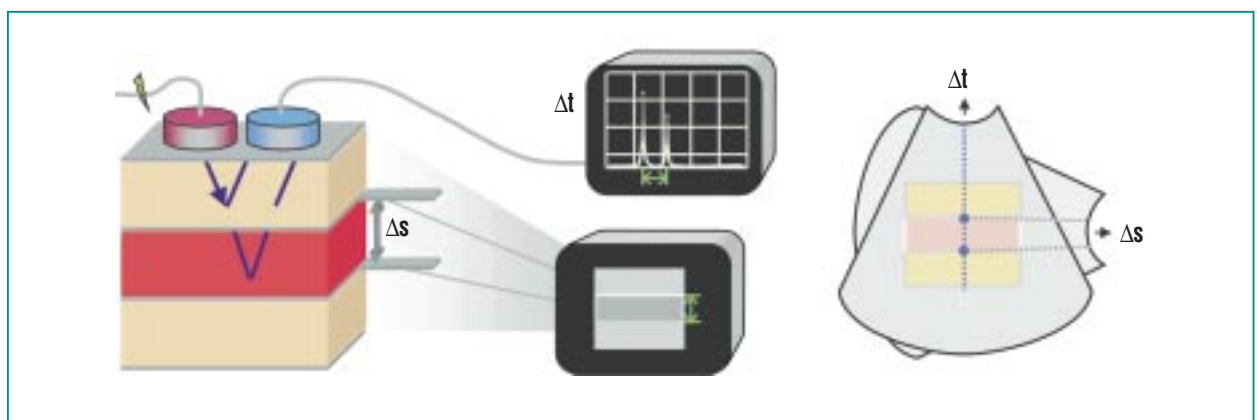


Abb. 2: links: Prinzip der nichtinvasiven Messung der Schallgeschwindigkeit, rechts: Überlagerung zweier Bilder aus einem medizinischen Ultraschallsystem zur nichtinvasiven Schallgeschwindigkeitsmessung.

schwindigkeit und Schallwellendämpfung zugeordnet sind. Der Schallstrahl beginnt an einem Übertrager und pflanzt sich nach den Regeln der Schallausbreitung fort. An Grenzlinien entstehen gebrochene und reflektierte Schallstrahlen, die sich dann erneut im Medium ausbreiten. Gelangen die simulierten Schallwellen an einen Empfänger, werden deren Laufzeit und Amplitude aufgezeichnet. Je nach Ankunftszeit und Amplitude am Empfänger wird ein Echosignal mit Tiefe und Grauwert im Schallbild dargestellt. Mit einer Markierung auf der Schallbildseite und einem beweglichen Markierungspunkt auf der Strahlengangsseite wird eine Beziehung zwischen zwei Echozeiten und einer Schicht hergestellt. Die Schallgeschwindigkeit in der Schicht wird durch Bestimmung der zum einfallenden Strahl parallel wirksamen Schichtdicke und der Differenz der Echozeiten berechnet und dargestellt. Abbildung 3 zeigt eine Visualisierung der Schallausbreitungssimulation.

Für die Ermittlung der Schallgeschwindigkeit aus Echo- und Pfadinformation ergeben sich Schwierigkeiten bei der eindeutigen Zuordnung der Grenzen einer Materialschicht zu deren Echosignalen. Das Ultraschallbild weist neben der geometrischen Verzerrung durch die systemseitige Annahme einer konstanten Schallgeschwindigkeit auch Schallschatten und Echoverstärkungen auf, wodurch eine genaue Messung der Echozeiten erschwert wird. Insbesondere in der Nähe von Grenzflächen mit einem sehr hohen Schallimpedanzgradienten (Än-

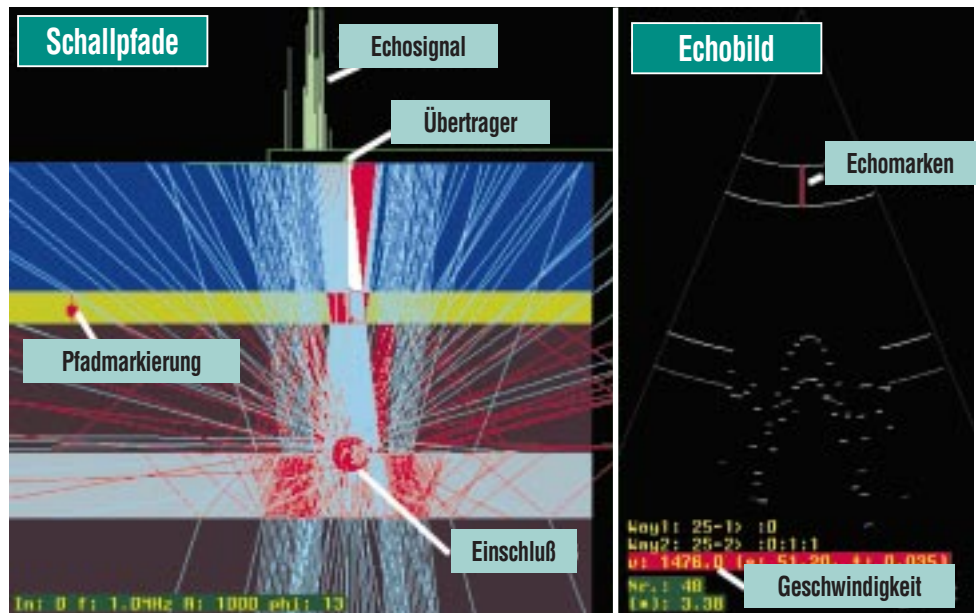


Abb. 3: Graphische Visualisierung der Simulation von akustischen Wellen.

derung der Schallgeschwindigkeit und der Materialdichte) sind parasitäre Effekte zu beobachten. Die Phänomene beeinträchtigen die gemessene Echolaufzeit. Es ist daher darauf zu achten, dass die Messung in Regionen mit geringer Schallimpedanzvariation durchgeführt wird. Allerdings sind Schallimpedanzgradienten für das Entstehen von Echos an Grenzflächen erforderlich.

Liegen dünne Schichten in der Nähe des Ultraschallwandlers, entstehen Mehrfachechos, die sich allen anderen Echos überlagern. Die exakte Rekonstruktion einer Grenzschicht aus den Echos ist dann nicht mehr ohne weiteres möglich.

Eine im Rahmen dieser Arbeit erstellte Software zur Überlagerung von Bilddaten aus verschiedenen bildgebenden Systemen ermöglicht die Durchführung einer nichtinvasiven Schallgeschwindigkeitsmessung in lebendem

Gewebe. Das eingesetzte Verfahren zeichnet sich dadurch aus, dass es ausschließlich bildgebenden Ultraschall verwendet.

Ein bildgebendes medizinisches Ultraschallsystem gibt bei der Messung von Echotiefen ein geometrisch axial verzerrtes Bild des Körperinneren wider, da sich die Schallgeschwindigkeiten der verschiedenen Schichten unterscheiden, für die Bildgebung aber als konstant angenommen werden. Dieser Zusammenhang kann für die Messung der Schallgeschwindigkeit genutzt werden. Der Betrag der lokalen Verzerrung im Schallbild entspricht der Abweichung der lokalen Schallgeschwindigkeit von der im Ultraschallsystem als konstant angenommenen. Die tomographische Information kann durch ein zweites Ultraschallbild, das senkrecht zum ersten aufgenommen wurde (siehe Abbildung 2, rechts), gewonnen werden.



**Abb. 4: Nichtinvasive Messung der Schallgeschwindigkeit an lebenden, menschlichen Organen.**

Die Software führt die Daten zweier Bilder aus medizinischen diagnostischen Systemen unter Berücksichtigung der räumlichen Lage des jeweiligen Messinstruments zusammen. Es sind Funktionen zur interaktiven Skalierung implementiert, die die Berechnung der Schallgeschwindigkeit nach dem oben genannten Prinzip ermöglichen. In Abbildung 4 ist die Schallbildüberlagerung gezeigt.

Die Messung an der lebenden, menschlichen Niere ergab eine Schallgeschwindigkeit von 1571,86 m/s. Die in-vivo-Messung der menschlichen Leber lieferte eine Schallgeschwindigkeit von 1594,37 m/s. In der Literatur ist die Schallgeschwindigkeit der Niere des lebenden Menschen mit  $1560 \pm 1,8$  m/s und die der Leber mit  $1593 \pm 46$  m/s angegeben [9].

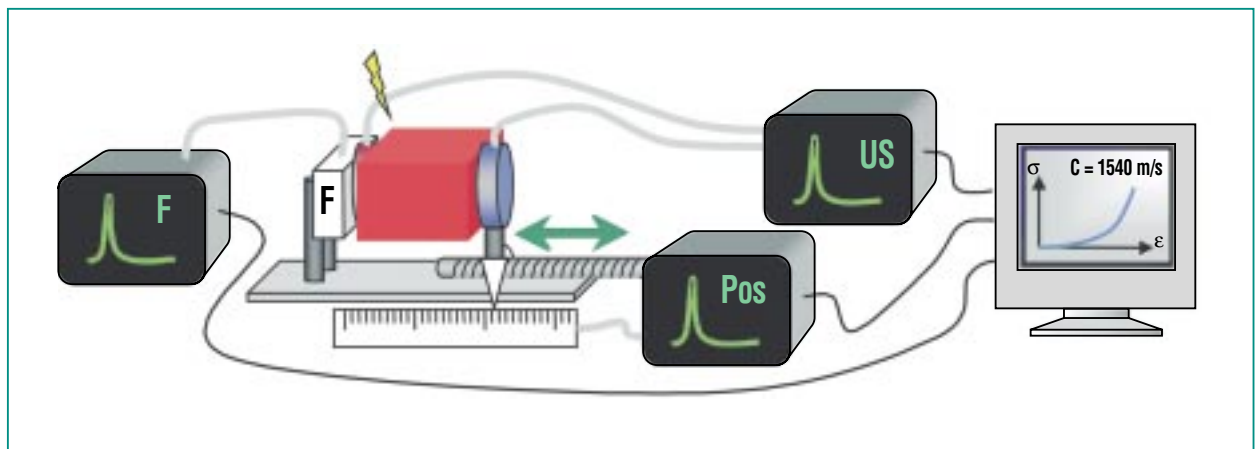
## Experimente

Die mechanischen Eigenschaften tierischen Gewebes wurden mit statischen und dynamischen Prüfverfahren getestet. Gleichzeitig wurde jeweils die Schallgeschwindigkeit gemessen und aufgezeichnet. In einer stationären Anordnung wurden Messungen mit präziser Vorgabe der Belastungsfunktion durchgeführt. Eine mobile Prüfeinrichtung ermöglichte Messungen während Schlachthofbetriebs an frisch geschlachteten Tieren und im experimentellen Tier-Operationssaal an lebenden Organen von Schweinen in natürlicher Lage

und Funktion. Die Messreihen beschränken sich auf weiche biologische Organe, deren Begrenzungen durch medizinische bildgebende Diagnosesysteme erkannt werden können. In Abbildung 5 ist das Messprinzip schematisch dargestellt.

Eine Gewebeprobe wird zwischen zwei Spannbacken gelegt. Das Gewebe wird dann mit unterschiedlichen Belastungsarten deformiert. Es werden Deformation, Ultraschalltransferzeit und die auf die Spannbacken wirkende Kraft gemessen. Aus diesen Werten werden anschließend die Größen Schallgeschwindigkeit, Dehnung und Spannung berechnet.

Bei der mobilen Einrichtung übernimmt eine digitale Schieblehre die Messung der Prüflänge. Sie liefert eine hohe Messgenauigkeit über einen großen Messbereich und stellt gleichzeitig eine stabile und präzise Linearführung für den Druckversuch dar. An die Messschenkel der Schieblehre sind eine 100 N Kraftmessdose und jeweils ein Ultraschallwand-



**Abb. 5: Messprinzip für die gleichzeitige Messung der elastischen und akustischen Materialeigenschaften.**

ler befestigt. Die Schallwandler sind koaxial gegenüberliegend angeordnet. Sie dienen gleichzeitig als Spannbacken für den Druckversuch. Das für diese Experimente entwickelte und für die Schallgeschwindigkeitsbestimmung eingesetzte Ultraschallgerät nutzt die "Sing-Around" - Methode [10]. Dabei wird ein Schallimpuls an einem Sender in das Material eingeleitet, der sich im Medium ausbreitet. Trifft der Impuls auf einen gegenüberliegenden Empfänger, wird ein neuer Schallimpuls am Sender ausgelöst. Aus der Frequenz des sich immer wiederholenden Vorganges kann die Transferzeit des Schalls durch das Material mit hoher Genauigkeit bestimmt werden. Die Schallgeschwindigkeit ergibt sich aus dieser Transferzeit und dem Abstand der gegenüberliegenden Ultraschallwandler.

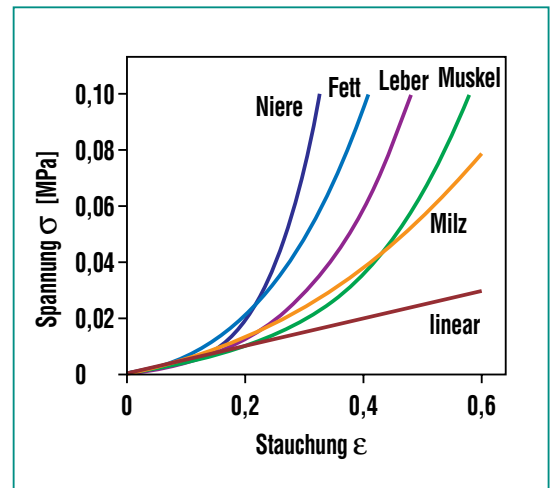
Insgesamt wurden über 500 Messreihen an Proben von Schweinen und Rindern aufgezeichnet. Die Vorgeschichte der Proben war größtenteils bekannt. Die Versuche mit der mobilen Prüfeinrichtung waren auf Druckversuche beschränkt. Die Auswertung erfolgte mit parametrischen Regressionsverfahren der kleinsten Fehlerquadrate und graphischen und analytischen Korrelationsuntersuchungen. Es ergaben sich folgende Ergebnisse:

- Die gemessenen Schallgeschwindigkeiten sind ähnlich zu den in der Literatur angegebenen Werten. Die Schallgeschwindigkeit in Fettgewebe ist deutlich geringer als die anderer Gewebearten.

- Alle Kennlinien der Belastungsversuche weisen nichtlineares Kurvenverhalten auf. Die Kurvenform der Belastungskennlinien ist bis 60% Stauchung organspezifisch ähnlich (siehe Abbildung 6). Alle gemessenen Kurven weisen einen linearen Bereich bis 15% Stauchung auf und zeigen eine große Hysterese. Weder die Kurvenform der Kennlinien noch deren Steigungen im Ursprung zeigen eine Abhängigkeit von der Stauchgeschwindigkeit.

- Es wurden deutliche Veränderungen der mechanischen Materialeigenschaften post mortem zu denen in vivo festgestellt. Generell waren die Organe im lebenden Organismus weicher. Die gemessene Schallgeschwindigkeit zeigte zwischen den beiden Zuständen jedoch keine wesentliche Veränderung. Die Einflüsse durch Temperaturabfall und Gerinnung des Blutes sind aufgrund der kurzen zeitlichen Abständen zwischen den Messungen (wenige Minuten nach Eintritt des Todes) vernachlässigbar.

- Durch die in dieser Arbeit eingesetzten Prüfeinrichtungen und -methoden und der getroffenen Auswahl der Proben ist kein allgemeiner Zusammenhang zwischen Schallgeschwindigkeit und elastischen Eigenschaften zu erkennen gewesen. Die Messwerte und Ergebnisbereiche zeigen große Streuungen, die nicht auf Messfehler der Messinstrumente zurückzuführen sind.



**Abb. 6: Organspezifische Kurvenformen der Spannungs-Stauchungs-Diagramme.**

Ebenso war die Empfindlichkeit der Prüfgeräte ausreichend. Die Zahl der Versuche lässt verallgemeinernde Aussagen über die betrachteten Gewebearten zu. Es wurden ausschließlich diejenigen Einflussgrößen für die Erstellung eines akustomechanischen Modells berücksichtigt, die in einer angestrebten nichtinvasiven Messmethode bestimmt werden können. Es hat sich gezeigt, dass für die Aufstellung eines allgemeinen Modells Einflussgrößen zu berücksichtigen sind, die nur invasiv ermittelt werden können.

In Abbildung 7 sind die gemessenen Bereiche der Schallgeschwindigkeiten und der Steigungen der Kurven im Ursprung der Spannungs-Stauchungs-Diagramme gezeigt. Innerhalb der Bereiche ergaben die Korrelationsuntersuchungen keinen Zusammenhang zwischen Schallgeschwindigkeit und Ursprungstangentensteigung.

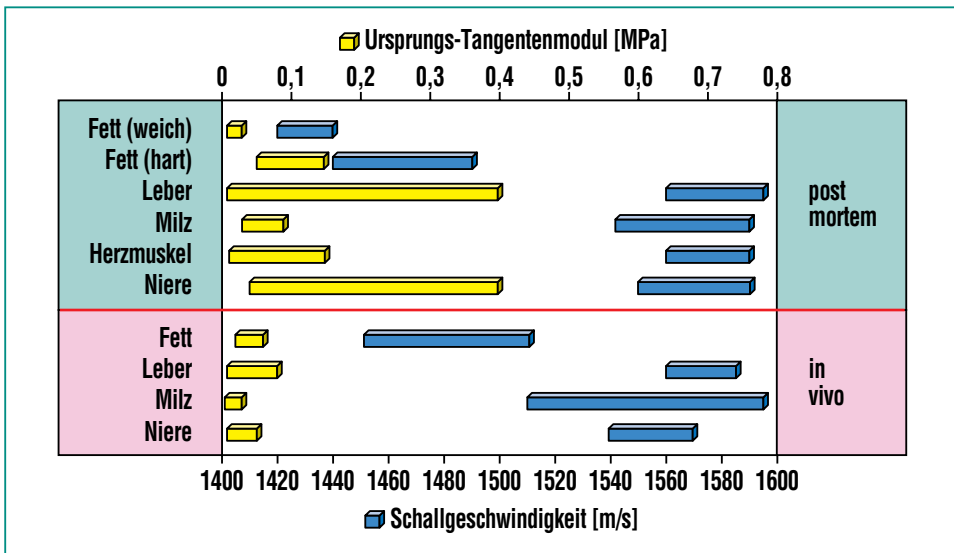


Abb. 7: Gemessene Bereiche der Schallgeschwindigkeit und der elastischen Eigenschaften post mortem (nach dem Tode) und in vivo (im lebenden Körper)

### Fazit

Die neuen Aspekte der hier untersuchten Messmethode sind die Betrachtung und Evaluierung des Zusammenhanges zwischen den mechanischen Eigenschaften und der Schallgeschwindigkeit weicher biologischer Gewebe und der

Vorschlag einer nichtinvasiven Messung der Schallgeschwindigkeit mit multimodalen, bildgebenden Diagnosesystemen.

Mit den Ergebnissen der in dieser Arbeit durchgeführten Messreihen ist festgestellt worden, dass die mechanischen Eigenschaften von weiteren Einflussgrößen ab-

hängen. Es wurde beispielsweise beobachtet, dass der Durchblutungszustand von entscheidender Bedeutung für die mechanischen Materialkenngrößen ist. Für den Betrag der Schallgeschwindigkeit sind dagegen die Anteile der Materialkomponenten maßgeblich verantwortlich.

Die Organform und -lage im mechanischen Verbund der Gewebe hat ebenfalls einen großen Einfluss auf das mechanische Verhalten. Allein die Messung der Schallgeschwindigkeit eines Materials kann aber die Abhängigkeit von diesen Eigenschaften nicht berücksichtigen. Es hat sich gezeigt, dass für die Aufstellung eines allgemeinen akustomechanischen Modells im Sinne dieser Arbeit Einflussgrößen zu berücksichtigen sind, die mit gegenwärtig verfügbaren, nichtinvasiv arbeitenden, medizinischen Diagnosesystemen nicht gemessen werden können.

### Literatur

- [1] Kühnappel, U et al., *Virtual Reality World*, Seiten: 165-171 (1995)
- [2] Rubens, DJ, et al., *Radiology Vol 195 Iss 2*, Seiten: 379-383 (1995)
- [3] Kallel, F, Ophir, J, Magee, K, Krouskop, T, *Ultrasound in Medicine and Biology*, Band 24, Heft 3, Seiten: 409-426 (1998)
- [4] Skovoroda, A R, Lubinski, M A, Emelianov, S Y, O'Donnell, M, *IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control Band 45, Heft 2*, Seiten: 491-503 (1998)
- [5] Levinson, SF et al., *Journal of Biomechanics Band 28, Heft 10*, Seiten: 1145-1154 (1995)
- [6] Manduca, A, Muthupillai, R., *Computer Science, Band 1131, Heft vol: 1131; 8*, Seiten: 63-68 (1996)
- [7] Maaß, H, *Wissenschaftliche Berichte FZKA 6279, Forschungszentrum Karlsruhe (1987)*
- [8] Levinson, SF, *Journal of Biomechanics Bd. 20*, Seiten: 251-260 (1987)
- [9] Duck, FA, *Academic Press, San Diego, California, USA (1990)*
- [10] Hiedemann, E, *Dieterische Verlagsbuchhandlung, Wiesbaden, Ultraschall Fiat Review of German Science 1939-1946, Physics of Solids, Part I, Seiten: 154-178 (1948)*